

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-128512

(43)Date of publication of application : 08.05.2003

(51)Int.Cl.

A61K 7/00  
A61K 7/021  
A61K 7/031  
A61K 7/032  
A61K 7/08  
A61K 7/40  
A61K 7/48  
A61K 7/50

(21)Application number : 2001-320729

(71)Applicant : SHOWA DENKO KK

(22)Date of filing : 18.10.2001

(72)Inventor : KITAGUNI HIDEKAZU  
YONEDA TADASHI  
TSUZUKI SATOSHI  
OGATA EIJI

### (54) ANTIBACTERIAL COMPOSITION FOR COSMETIC

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide an antibacterial composition for a cosmetic giving low stimulation and for improving the antibacterial property of the cosmetic and remarkably improving the storage stability of the cosmetic by compounding the cosmetic with the antibacterial composition containing one or more iturin peptides and one or more surfactin peptides, and provide a cosmetic and a skin care preparation.

**SOLUTION:** The antibacterial composition for cosmetic use contains one or more iturin-type peptides and one or more surfactin-type peptides. The invention further provides an antibacterial composition for cosmetic use containing the above components in combination with a fat-soluble vitamin or its derivative, a cosmetic containing the antibacterial composition and a skin care preparation.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2003-128512  
(P2003-128512A)

(43) 公開日 平成15年5月8日 (2003.5.8)

|                                      |      |              |              |
|--------------------------------------|------|--------------|--------------|
| (51) Int.Cl. <sup>7</sup>            | 識別記号 | F I          | データベース* (参考) |
| A 6 1 K 7/00                         |      | A 6 1 K 7/00 | C 4 C 0 8 3  |
|                                      |      |              | H            |
|                                      |      |              | W            |
| 7/021                                |      | 7/021        |              |
| 7/031                                |      | 7/031        |              |
| 審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 22 頁) 最終頁に続く |      |              |              |

(21) 出願番号 特願2001-320729 (P2001-320729)

(22) 出願日 平成13年10月18日 (2001. 10. 18)

(71) 出願人 000002004

昭和電工株式会社

東京都港区芝大門1丁目13番9号

(72) 発明者 北國 英一

千葉県千葉市緑区大野台一丁目1番1号

昭和電工株式会社総合研究所内

(72) 発明者 米田 正

千葉県千葉市緑区大野台一丁目1番1号

昭和電工株式会社総合研究所内

(74) 代理人 100118740

弁理士 柿沼 伸司

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 化粧品用抗菌性組成物

(57) 【要約】

【課題】 アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとの各々少なくとも一種以上含有する化粧品用抗菌性組成物を化粧品に配合することにより、該化粧品の抗菌性を増強して、その保存安定性を著しく高めることができる、低刺激性を有する化粧品用抗菌性組成物、化粧品及び皮膚用剤に関する

【解決手段】 アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとの各々少なくとも1種以上を有効成分として含有することを特徴とする化粧品用抗菌性組成物、さらに脂溶性ビタミン或いはその誘導体を含有することを特徴とする化粧品用抗菌性組成物、該化粧品用抗菌性組成物を含有する化粧品及び皮膚用剤に関する。

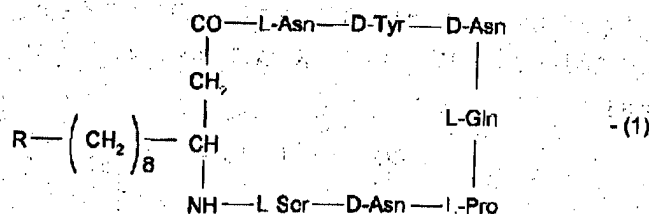
## 【特許請求の範囲】

【請求項1】アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとの各々少なくとも1種以上を有効成分とし

て含有することを特徴とする化粧料用抗菌性組成物。

【請求項2】アイチュリン系ペプチドが一般式(1)

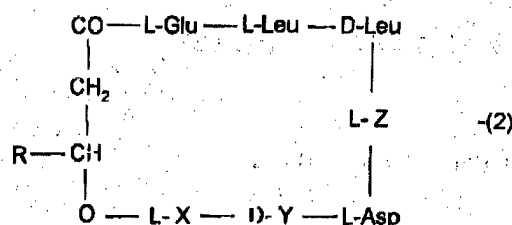
【化1】



(式(1)中、Rは、炭素鎖3～10の直鎖又は分岐状のアルキル基を表す。)で示される化合物である請求項1に記載の化粧料用抗菌性組成物。

【請求項3】サーファクチン系ペプチドが一般式(2)

【化2】



(式(2)中、X、Y、Z、は、ロイシン、イソロイシン、バリン、グリシン、セリン、アラニン、トレオニン、アスパラギン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジン、アルギニン、システイン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、プロリン、4-ヒドロキシプロリン及びホモセリンからなる群から選ばれるアミノ酸残基を表し、Rは炭素数が8～14のノルマルアルキル基、イソアルキル基またはアンテイソアルキル基を表す。)で示される化合物である請求項1または2に記載の化粧料用抗菌性

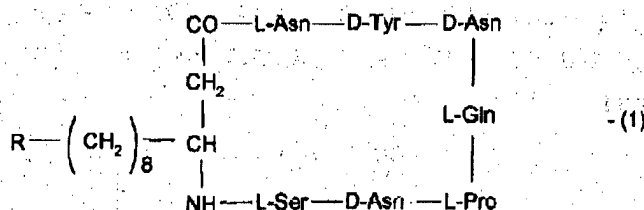
組成物。

【請求項4】脂溶性ビタミン或いはその誘導体を含有することを特徴とする請求項1ないし3のいずれかに記載の化粧料用抗菌性組成物。

【請求項5】アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとの各々少なくとも1種以上を有効成分として含有することを特徴とする化粧料。

【請求項6】アイチュリン系ペプチドが一般式(1)

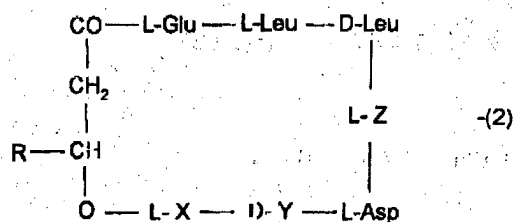
【化3】



(式(1)中、Rは、炭素鎖3～10の直鎖又は分岐状のアルキル基を表す。)で示される化合物である請求項5に記載の化粧料。

【請求項7】サーファクチン系ペプチドが一般式(2)

【化4】



(式(2)中、X、Y、Z、は、ロイシン、イソロイシン、バリン、グリシン、セリン、アラニン、トレオニン、アスパラギン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジン、アルギニン、システイン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、プロリン、4-ヒドロキシプロリン及びホモセリンからなる群から選ばれるアミノ酸残基を表し、Rは炭素数が8~14のノルマルアルキル基、イソアルキル基またはアンテイソアルキル基を表す。)で示される化合物である請求項5または6に記載の化粧料。

【請求項8】脂溶性ビタミン或いはその誘導体を含有することを特徴とする請求項5ないし7のいずれかに記載の化粧料。

【請求項9】請求項1ないし4のいずれかに記載の化粧料用抗菌性組成物を含有する皮膚用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、アイチュリン系ペプチドと、サーファクチン系ペプチドとを含有する、安全性が高く、皮膚刺激性が少ない化粧料用抗菌性組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、化粧品は使用時毎に、直接に、手など人体の一部と接触し、さらに化粧品容器の開封によって空気などを介して外界環境とも触れるために、多種多様な微生物、いわゆる雑菌が製品に混入して、その品質を低下せしめるという問題を有している。このため化粧品には、品質を維持する目的で、フェノール、ヒドロキシ安息香酸エステル類などの低毒性の防菌防カビ剤が配合されている。これらの他に、水銀が特殊な用途に使用されることもある。

【0003】このうち、例えば、フェノールは防菌防カビ力が弱いので、十分な効果を得るためには、より高濃度で使用することが求められるが、高濃度のフェノールは共存するタンパク質を変性させてしまうため、現実的に使用できない。

【0004】他方、ヒドロキシ安息香酸エステル類、いわゆるパラベン類は、真菌類に対して静菌作用があるものの、グラム陰性菌には効果がない。また、パラベン類は水に対して溶解度が低く、例えば、低温で使用する場合には、必要十分量が溶解できないため、満足できる効果が期待できない欠点がある。さらに、パラベン類については、最近、いわゆる環境ホルモンの疑いが一部で持たれており、必ずしも安全であるとも言えなくなってきた。

【0005】また、例えば、パラベン類を化粧品に添加していても、微生物はこれらに対して抵抗性を獲得してしまうため、防除効果が急速に低下し、ついには効力を失ってしまうという根本的な問題がある。

【0006】近年、化粧料は低刺激性のものが強く要望

されており、無着色・無香料やノンアルコールの化粧料が開発され、市場を席捲している。しかしながら、皮膚刺激性に関しては、パラベンをはじめ防腐剤による刺激が大きな要因を占めており、防腐剤を使わない化粧料も検討されているが、この場合、雑菌の繁殖を抑えるために化粧料を低温保管するなどの処置が必要となり、使用に際し極めて不便なものとなっている。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】このような中、本発明に示すアイチュリン(Iturin)系ペプチドは、真菌類に対して強力な抗生作用を有していることがわかっており、これを微生物汚染の防除に利用する方法が報告されている。例えば、M. A. Klichy(Mycopathologia 127:123-127, 1994)らは、アイチュリンがカビ類に対して強い抗生作用を持つと同時に、動物に対して高い安全性を示すことから、各種穀物の貯蔵時に発生するカビによる微生物汚染についてアイチュリンの防除効果を測定している。その結果、アイチュリンを50~100ppmの濃度で使用するれば、カビの発生を著しく抑制することができると報告している。

【0008】サーファクチンはまた、皮膚刺激性のない界面活性剤であることが知られており、さらにサーファクチンが化粧料に含まれる皮膚刺激性のある化学成分をマスキングする作用があることがわかってきている。

【0009】一方、アイチュリンが示す殺菌力を、具体的に農薬園芸分野における植物病原菌の生育抑制に適用する方法が、特開昭59-212416号公報、特開昭61-289005号公報、特開昭61-289898号公報、特開平6-135811号公報に開示されているが、防除効果が実用レベルまで至っていないのが現実である。

【0010】近年、いくつかの天然物由来の物質が環境にやさしい抗菌剤として、注目されているのも事実である。例えば、キチン・キトサンや、ヒノキチオールなどがこれに当たるが、環境中で容易に生分解されること、ヒトや動物に低刺激性であること、抗菌効果について、十分満足のいくものではなかった。

【0011】さらに特開2000-327591号公報が開示するように、サーファクチン自体についても従来から知られる脂肪族高級アルコール硫酸エステルや、脂肪族高級アルコールリン酸エステルなどアニオン型界面活性剤をはじめ、非イオン界面活性剤に比べて、著しく皮膚刺激性が低い上、化粧品などに配合されているサリチル酸、パラベン、ヘキサクロロフェンなどの刺激性物質の刺激性を低減することがわかっているが、化粧料組成物としてアイチュリンとサーファクチンを併用することによる効果について言及したものはない。

【0012】

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記状況に鑑みて、広い抗菌スペクトルと強い殺菌力を併せ持ち、

なおかつ人に対する安全性が極めて高い、天然系の低刺激性抗菌物質について鋭意研究を重ねてきた。

【0013】その結果、アイチュリン系ペプチドと、同様の環状ペプチド構造を有するサーファクチン系ペプチドとを化粧品に配合することにより、該化粧品の抗菌性を増強して、その保存安定性を著しく高めることをでき、さらにアイチュリンとサーファクチンの組合せによって、単に抗菌作用を高めるのみではなく、サーファクチンの持つ乳化剤、分散剤、可溶化剤に表される界面活性剤としての性能を発揮させることができること、特に

それを含む組成物が化粧料として有用であることを見出し本発明を完成するに至った。

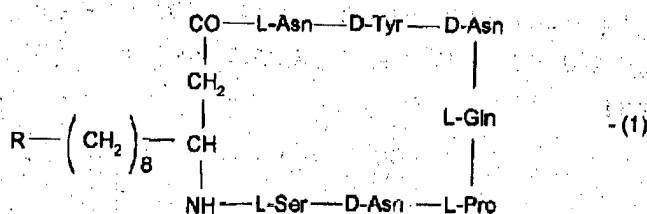
【0014】すなわち本発明は以下の事項に関する。

〔1〕アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとの各々少なくとも1種以上を有効成分として含有することを特徴とする化粧料用抗菌性組成物。

〔2〕アイチュリン系ペプチドが一般式(1)

【0015】

【化5】



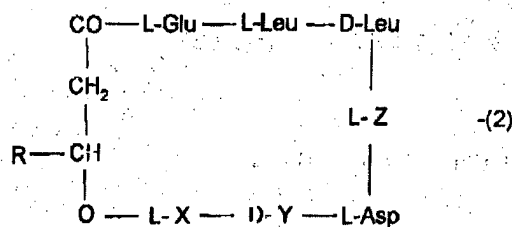
【0016】(式(1)中、Rは、炭素鎖3～10の直鎖又は分岐状のアルキル基を表す。)で示される化合物である上記〔1〕に記載の化粧料用抗菌性組成物。

(2)

【0018】

【化6】

【0017】〔3〕サーファクチン系ペプチドが一般式



【0019】(式(2)中、X、Y、Z、は、ロイシン、イソロイシン、バリン、グリシン、セリン、アラニン、トレオニン、アスパラギン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジン、アルギニン、システイン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、プロリン、4-ヒドロキシプロリン及びホモセリンからなる群から選ばれるアミノ酸残基を表し、Rは炭素数が8～14のノルマルアルキル基、イソアルキル基またはアンテイソアルキル基を表す。)で示される化合物である上記〔1〕または〔2〕

に記載の化粧料用抗菌性組成物。

【0020】〔4〕脂溶性ビタミン或いはその誘導体を含有することを特徴とする上記〔1〕ないし〔3〕のいずれかに記載の化粧料用抗菌性組成物。

〔5〕アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとの各々少なくとも1種以上を有効成分として含有することを特徴とする化粧料。

〔6〕アイチュリン系ペプチドが一般式(1)

【0021】

【化7】



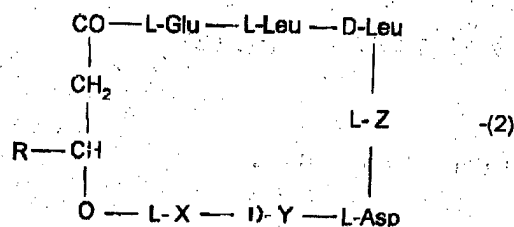
【0022】(式(1)中、Rは、炭素鎖3～10の直鎖又は分岐状のアルキル基を表す。)で示される化合物である上記〔5〕に記載の化粧料。

(2)

【0024】

【化8】

【0023】〔7〕サーファクチン系ペプチドが一般式



【0025】(式(2)中、X、Y、Z、は、ロイシン、イソロイシン、バリン、グリシン、セリン、アラニン、トレオニン、アスパラギン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジン、アルギニン、システイン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、プロリン、4-ヒドロキシプロリン及びホモセリンからなる群から選ばれるアミノ酸残基を表し、Rは炭素数が8～14のノルマルアルキル基、イソアルキル基またはアンテイソアルキル基を表す。)で示される化合物である上記[5]または[6]に記載の化粧料。

[8] 脂溶性ビタミン或いはその誘導体を含有することを特徴とする上記[5]ないし[7]のいずれかに記載の化粧料。

[9] 上記[1]ないし[4]のいずれかに記載の化粧料用抗菌性組成物を含有する皮膚用剤。

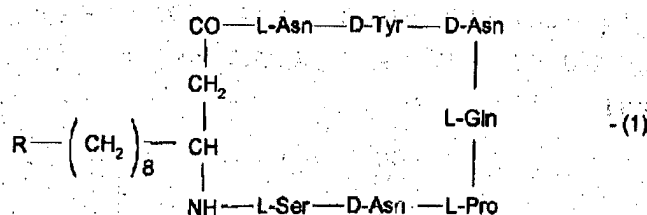
【0026】

【発明の実施の形態】本発明は、アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとの各々少なくとも一種以上含有する化粧料用抗菌性組成物を化粧品に配合することにより、該化粧品の抗菌性を増強して、その保存安定性を著しく高めることをできる、低刺激性を有する化粧料用抗菌性組成物、化粧料及び皮膚用剤に関する。

【0027】本発明において使用されるアイチュリン系ペプチドは、特に限定されないが、下記一般式(1)

【0028】

【化9】



【0029】(式(1)中、Rは、炭素鎖3～10の直鎖又は分岐状のアルキル基を表す。)で表される1種または2種以上の化合物が好適である。本発明の効果を損なわない範囲で、構造変化、修飾されたものも使用できることは言うまでもない。

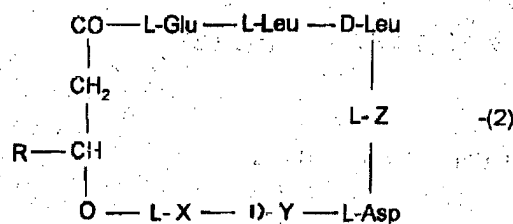
【0030】式中、Rは炭素鎖3～10の直鎖又は分岐上のアルキル基であり、好ましくはRは、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2$ 、 $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$

$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ が挙げられる。

【0031】また、サーファクチン系ペプチドについても特に限定はないが、下記一般式(2)

【0032】

【化10】



【0033】(式(2)中、X、Y、Z、は、ロイシン、イソロイシン、バリン、グリシン、セリン、アラニン、トレオニン、アスパラギン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジン、アルギニン、システイ

ン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、プロリン、4-ヒドロキシプロリン及びホモセリンからなる群から選ばれるアミノ酸残基を表し、Rは炭素数が8～14のノルマルアルキル

基、イソアルキル基またはアンテイソアルキル基を表す。)で表される1種または2種以上の化合物が好適である。

【0034】本発明の効果を損なわない範囲で構造変化、修飾されたものも使用することができる。ノルマルアルキル基は直鎖アルキル基、イソアルキル基は通常  $(\text{CH}_3)_2\text{CH}-(\text{CH}_2)_n$  なる構造であり、アンテイソアルキル基は通常  $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-(\text{CH}_2)_n$  なる構造である。

【0035】一般に、アイチュリンやサーファクチンのように疎水性を有する環状ペプチドは、例えば、長鎖脂肪酸またはそれに類似の炭化水素鎖を有する各種有機化合物と、疎水結合により非結合的に会合して複合体を形成することがわかってきている。例えば、R. Maget-Dana (Toxicology 87, 151-174, 1994) らは、アイチュリンのカビに対する強い抗生作用は、アイチュリンが細胞膜と相互作用により、細胞膜中に介在するリン脂質やステロールと共に4次構造を形成して細胞膜に貫通孔をつ

ることにより招来されるものと推測している。さらに、C. Latoud (Can. J. Microbiol. 36; 384-389, 1990) らも、酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) とその変異株を用いてアイチュリンの細胞膜への結合を観測したところ、その結合数が細胞膜にあるステロールのアルキル鎖長に依存すると報告している。

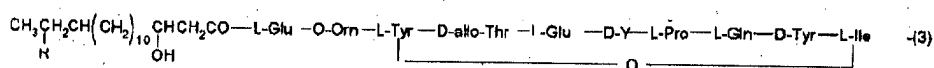
【0036】このように疎水性相互作用を介して複合体を形成する場合、アイチュリン系ペプチド或いはサーファクチン系ペプチドの持つアミノ酸組成やアルキル基鎖長などが構造形成に関わることは容易に推測できる。

【0037】本発明におけるアイチュリン系ペプチド或いはサーファクチン系ペプチドとしては、人為的あるいは自然発生的にアミノ酸組成の変化したものも含まれる。

【0038】例えば、一般式(3)

【0039】

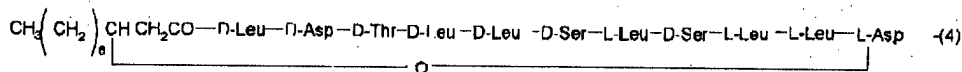
【化11】



【0040】(式(3)中、Yはアラニンまたはバリンを表す。)で表されるプリバスタチン (J. Antibiot. 39(6); 745-761, 1986)、一般式(4)

【0041】

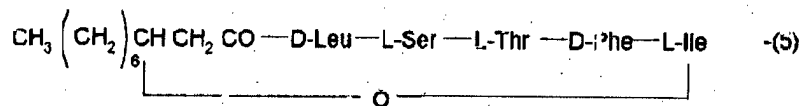
【化12】



【0042】で表されるアースロファクチン (J. Bacteriol. 175(20); 6459-6466, 1993)、一般式(5)

【0043】

【化13】



【0044】で表されるセラウェッチン (J. Bacteriol. 174(6); 1769-1772, 1992) なども同様の環構造をもっており、アイチュリン系ペプチド或いはサーファクチン系ペプチドと同様に複合体の形成に関与することができる。以上のように、十分に細胞膜を貫通できる複合構造体の形成までに至るには、少なくとも炭素数が29個は必要であると考えられる。

【0045】以下、脂溶性ビタミン或いはその誘導体について説明する。アイチュリン系ペプチドやサーファクチン系ペプチドが会合できる有機化合物の中には、例えば、L-アスコルビン酸パルミチン酸エステルや、L-アスコルビン酸ステアリン酸エステルのように、長い炭化水素鎖を持つビタミン類が挙げられるが、これらは細胞膜や細胞質に存在する酵素(エステラーゼ)の作用を受け、その炭化水素鎖が修飾・消化された後、アスコルビン酸としての生理活性作用を発現することになるので、化粧品に用いれば、ヒトの必須ビタミンを補給でき

る上、その抗酸化作用をはじめとして有用な機能をもたらすことができる。

【0046】本発明において用いられる脂溶性ビタミン或いはその誘導体については、さらに、アスコルビン酸誘導体に限らず、脂溶性ビタミンはもちろんのこと、水溶性ビタミンについても、前述のアスコルビン酸誘導体のように長い炭化水素鎖を有す安定化ビタミンについても同様の効果をもたらすことが期待できる。

【0047】このように本発明は、生理作用を有する有機化合物の誘導体を用いることにより、単に安定剤としての作用の他に、ヒトに対して有益な機能を招来することも可能である。また誘導体に限らず、例えば、アスコルビン酸自体でも、アイチュリン系ペプチドやサーファクチン系ペプチドの持つマスキング作用により取り囲むことができるため、結果的にそれらの複合体の中に保持されることになり、この場合、殺菌作用は、主にアイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドがつくる

貫通孔構造体(混合ミセル構造)に依るが、同時にこのミセルがアスコルビン酸を包括しながら、ヒトの皮膚細胞に接近・接触するため、例えば、その過程でミセルが変化して、アスコルビン酸を徐々に放出し、ヒトの皮膚に緩やかに浸潤させる効果が期待できる。

【0048】本発明において用いられる脂溶性ビタミン或いはその誘導体としては、皮膚浸透を通じて生理作用が期待される化合物として、例えば、ビタミンA、プロビタミンA、ビタミンD、プロビタミンD、ビタミンE、ビタミンKなどの脂溶性ビタミン、チアミン、リボフラビン、ナイアシン、ビタミンB<sub>6</sub>群、パントテン酸、ピオチン、myo-イノシトール、コリン、ホラシン、ビタミンB<sub>12</sub>、ビタミンCのような水溶性ビタミン及びその誘導体、ユビキノ、リボ酸、ビタミンF、ビタミンB<sub>13</sub>、ビタミンB<sub>7</sub>、p-アミノ安息香酸、ビタミンP、ビタミンUなどのビタミン様作用因子及びその誘導体が挙げられる。

【0049】この他、サーファクチン系ペプチドのマスクング作用により皮膚刺激性が低減される化粧料成分、例えば、特開2000-327591号公報に挙げられる保湿剤、増粘剤、界面活性剤についても、同様なマスクング効果が期待できることはもちろんである。

【0050】本発明の化粧料用抗菌性組成物はアイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドを必須成分とするが、加えて、本発明の効果を損なわない範囲で、化粧料に用いられる成分、例えば、油分、高級アルコール、脂肪酸、紫外線吸収剤、粉体、顔料、界面活性剤、多価アルコール・糖、高分子、生理活性成分、溶媒、酸化防止剤、香料、防腐剤等を配合することができる。

【0051】本発明の化粧料用抗菌性組成物には、既存の乳化剤等を一般的な濃度で添加することもできる。例えば、化粧品原料基準第二版注解、日本公定書教会編、1984(薬事日報社)、化粧品原料基準外成分規格、厚生省薬務局審査課監修、1993(薬事日報社)、化粧品原料基準外成分規格追補、厚生省薬務局審査課監修、1993(薬事日報社)、化粧品種別許可基準、厚生省薬務局審査課監修、1993(薬事日報社)、および化粧品原料辞典、平成3年(日光ケミカルズ)等、に記載されている薬剤等が使用できる。また、トコフェリルリン酸エステル類も乳化剤として使用可能である。

【0052】本発明の化粧料用抗菌性組成物には紫外線による炎症の防止を助けるため、既存の抗炎症成分または消炎成分を併用または混用することもできる。本発明の化粧料用抗菌性組成物に添加できる消炎成分としては特に制限はないが、アニリン誘導体型消炎剤、サリチル酸誘導体型消炎剤、ピラゾロン誘導体型消炎剤、インドメタシン系消炎剤、メフェナム酸系消炎剤、抗炎症素剤等が挙げられるが、この限りではない。

【0053】本発明の化粧料用抗菌性組成物において、抗酸化作用を持つ物質である抗酸化剤を併用すると、紫

外線によるフリーラジカルの発生量を抑制することにより剤型安定性に優れた且つ光毒性の低い安全な化粧料が得られる。

【0054】本発明の化粧料用抗菌性組成物において光触媒活性を低く抑える効果のある抗酸化剤としては、特に制限はないが、例えば、ビタミンA、 $\beta$ -カロチン、アスタキサンチン、ビタミンB、ビタミンC、L-アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム、L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸-2-グルコシド、L-アスコルビン酸-2-リン酸-5,6-ベンジリデン、天然ビタミンE、d1- $\alpha$ -トコフェロール、d1- $\alpha$ -トコフェリル酢酸エステル、d1- $\alpha$ -トコフェリルリン酸ナトリウム、ユビキノおよびこれらのビタミン誘導体、システイン、グルタチオン、グルタチオンペルオキシターゼ、SOD、カタラーゼ、クエン酸、リン酸、ポリフェノール、カテキン、茶抽出物、コウジ酸、核酸、ハイドロキノン、アルブチン等が挙げられる。これらの群より選択される一種または二種以上の抗酸化剤を配合することができる。

【0055】なお、本発明の化粧料用抗菌性組成物には、一般的に化粧料などの組成物に配合される上記以外の成分、例えば油脂類、ロウ類、炭化水素、脂肪酸類、アルコール類、多価アルコール類、糖類、エステル類、金属石けん、水溶性高分子化合物、界面活性剤、酸化防止剤、殺菌・防腐剤、ビタミン、ホルモン、色材等を配合することができる。配合成分例を以下に挙げるが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。

【0056】(1) 油分

エステル系の油相成分：トリ2-エチルヘキサン酸グリセリル、2-エチルヘキサン酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ブチル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸エチル、パルミチン酸オクチル、イソステアリン酸イソセチル、ステアリン酸ブチル、ミリスチン酸ブチル、リノール酸エチル、リノール酸イソプロピル、オレイン酸エチル、ミリスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソステアリル、パルミチン酸イソステアリル、ミリスチン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソセチル、セバシン酸ジエチル、アジピン酸ジイソプロピル、ネオペンタン酸イソアラキル、トリ(カプリル・カプリン酸)グリセリル、トリ2-エチルヘキサン酸トリメチロールプロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、テトラ2-エチルヘキサン酸ペンタエリスリトール、カプリル酸セチル、ラウリン酸デシル、ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸デシル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸セチル、ステアリン酸ステアリル、オレイン酸デシル、リシノレイン酸セチル、ラウリン酸イソステアリル、ミリスチン酸イソトリデシル、ミリスチン酸イソセチル、ミリスチン酸イソステアリル、パルミチン酸イソセチル、パルミチン酸イ



ソステアリル、ステアリン酸オクチル、ステアリン酸イソセチル、オレイン酸イソデシル、オレイン酸オクチルドデシル、リノール酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソプロピル、2-エチルヘキサン酸セトステアリル、2-エチルヘキサン酸ステアリル、イソステアリン酸ヘキシル、ジオクタン酸エチレングリコール、ジオレイン酸エチレングリコール、ジカプリン酸プロピレングリコール、ジ(カプリル、カプリン酸)プロピレングリコール、ジカプリル酸プロピレングリコール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、ジオクタン酸ネオペンチルグリコール、トリカプリル酸グリセリル、トリウンデシル酸グリセリル、トリイソバルミチン酸グリセリル、トリイソステアリン酸グリセリル、ネオペンタン酸オクチルドデシル、オクタン酸イソステアリル、イソノナン酸オクチル、ネオデカン酸ヘキシルデシル、ネオデカン酸オクチルドデシル、イソステアリン酸イソセチル、イソステアリン酸イソステアリル、イソステアリン酸オクチルデシル、ポリグリセリンオレイン酸エステル、ポリグリセリンイソステアリン酸エステル、炭酸ジプロピル、炭酸ジアルキル(C12-18)、クエン酸トリイソセチル、クエン酸トリイソアラキル、クエン酸トリイソオクチル、乳酸ラウリル、乳酸ミリスチル、乳酸セチル、乳酸オクチルデシル、クエン酸トリエチル、クエン酸アセチルトリエチル、クエン酸アセチルトリブチル、クエン酸トリオクチル、リンゴ酸ジイソステアリル、ヒドロキシステアリン酸2-エチルヘキシル、コハク酸ジ2-エチルヘキシル、アジピン酸ジイソブチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジオクチル、ステアリン酸コレステリル、イソステアリン酸コレステリル、ヒドロキシステアリン酸コレステリル、オレイン酸コレステリル、オレイン酸ジヒドロコレステリル、イソステアリン酸フィトステリル、オレイン酸フィトステリル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸イソセチル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸ステアリル、12-ステアロイルヒドロキシステアリン酸イソステアリル等が挙げられる。

【0057】炭化水素系の油相成分：スクワラン、流動パラフィン、 $\alpha$ -オレフィンオリゴマー、イソパラフィン、セレシン、パラフィン、流動イソパラフィン、ポリブテン、マイクロクリスタリンワックス、ワセリン等が挙げられる。

【0058】動植物油とその硬化油、及び天然由来のロウ：牛脂、硬化牛脂、豚脂、硬化豚脂、馬油、硬化馬油、ミンク油、オレンジラフィー油、魚油、硬化魚油、卵黄油等の動物油及びその硬化油、アボカド油、アーモンド油、オリーブ油、カカオ油、杏仁油、ココナッツ油、ゴマ油、小麦胚芽油、コメ胚芽油、コメヌカ油、サフラワー油、シアバター、大豆油、月見草油、ツバキ油、トウモロコシ油、ナタネ油、硬化ナタネ油、パーム核油、硬化パーム核油、パーム油、硬化パーム油、ピー

ナッツ油、硬化ピーナッツ油、ヒマシ油、硬化ヒマシ油、ヒマワリ油、ブドウ種子油、ホホバ油、硬化ホホバ油、マカデミアナッツ油、メドホーム油、綿実油、硬化綿実油、ヤシ油、硬化ヤシ油等の植物油及びその硬化油、ミツロウ、高酸価ミツロウ、ラノリン、還元ラノリン、液状ラノリン、カルナバロウ、モンタンロウ等のロウ等が挙げられる。

【0059】シリコン系の油相成分：ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルシクロポリシロキサン、オクタメチルポリシロキサン、デカメチルポリシロキサン、ドデカメチルシクロシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、ポリエーテル変性オルガノポリシロキサン、ジメチルシロキサン・メチルセチルオキシシロキサン共重合体、ジメチルシロキサン・メチルステアロキシシロキサン共重合体、アルキル変性オルガノポリシロキサン、末端変性オルガノポリシロキサン、ジメチコノール、シリコーンゲル、アクリルシリコーン、トリメチルシロキシケイ酸、シリコーンRTVゴム等が挙げられる。

【0060】フッ素系の油相成分：パーフルオロポリエーテル、フッ素変性オルガノポリシロキサン、フッ化ビッチ、フルオロカーボン、フルオロアルコール、フルオロアルキル・ポリオキシアルキレン共変性オルガノポリシロキサン等が挙げられる。

【0061】(2) 高級アルコール

ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、イソステアリルアルコール、オレイルアルコール、ベヘニルアルコール、2-エチルヘキサノール、ヘキサデシルアルコール、オクチルドデカノール等が挙げられる。

【0062】(3) 脂肪酸

カプリル酸、カプリン酸、ウンデシレン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、アラキン酸、アラキドン酸、ベヘン酸、エルカ酸、2-エチルヘキサン酸等が挙げられる。

【0063】(4) 紫外線吸収剤

パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸アミル、パラアミノ安息香酸エチルジヒドロキシアプロピル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸オクチル、パラアミノ安息香酸オクチルジメチル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸オクチル、サリチル酸トリエタノールアミン、サリチル酸フェニル、サリチル酸ブチルフェニル、サリチル酸ベンジル、

【0064】パラメトキシケイ皮酸オクチル、パラメトキシケイ皮酸2-エチルヘキシル、ジパラメトキシケイ皮酸モノ2-エチルヘキサン酸グリセリル、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシヒドロケイ皮酸ジエタノールアミン塩、ジイソプロピル・ジイソプロピ

ルケイ皮酸エステル混合物、ウロカニン酸、ウロカニン酸エチル、ヒドロキシメトキシベンゾフェノン、ヒドロキシメトキシベンゾフェノンスルホン酸及びその塩、ジヒドロキシメトキシベンゾフェノン、ジヒドロキシメトキシベンゾフェノンジスルホン酸ナトリウム、ジヒドロキシベンゾフェノン、ジヒドロキシジメトキシベンゾフェノン、ヒドロキシオクトキシベンゾフェノン、テトラヒドロキシベンゾフェノン、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、

【0065】2, 4, 6-トリアニリノ-p- (カルボ-2-エチルヘキシル-1-オキシ)-1, 3, 5-トリアジン、2- (2-ヒドロキシ-5-メチルフェニル) ベンゾトリアゾール、メチル-O-アミノベンゾエート、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3, 3-ジフェニルアクリレート、フェニルベンゾイミダゾール硫酸、3- (4-メチルベンジリデン) カンフル、イソプロピルジベンゾイルメタン、4- (3, 4-ジメトキシフェニルメチレン)-2, 5-ジオキソ-1-イミダゾリジンプロピオン酸2-エチルヘキシル等、及びこれらの高分子誘導体やシラン誘導体等が挙げられる。

#### 【0066】(5) 粉体・顔料

赤色104号、赤色201号、黄色4号、青色1号、黒色401号等の色素、黄色4号ALレーキ、黄色203号BAレーキ等のレーキ色素、ナイロンパウダー、シルクパウダー、ウレタンパウダー、テフロン（登録商標）パウダー、シリコーンパウダー、ポリメタクリル酸メチルパウダー、セルロースパウダー、デンブ、シリコーンエラストマー球状粉体、ポリエチレン末等の高分子；黄酸化鉄、赤色酸化鉄、

【0067】黒酸化鉄、酸化クロム、カーボンブラック、群青、紺青等の有色顔料；酸化亜鉛、酸化チタン、酸化セリウム等の白色顔料；タルク、マイカ、セリサイト、カオリン、板状硫酸バリウム等の体質顔料；雲母チタン等のパール顔料、硫酸バリウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、珪酸アルミニウム、珪酸マグネシウム等の金属塩；シリカ、アルミナ等の無機粉体、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸マグネシウム、パルミチン酸亜鉛、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛等の金属セッケン；ベントナイト、スメクタイト、窒化ホウ素等が挙げられる。

【0068】これらの粉体の形状（球状、棒状、針状、板状、不定形状、鱗片状、紡錘状等）及び粒子径に特に制限はない。なおこれらの粉体は、従来公知の表面処理、例えばフッ素化合物処理、シリコーン処理、シリコーン樹脂処理、ペンダント処理、シランカップリング剤処理、チタンカップリング剤処理、油剤処理、N-アシル化リジン処理、ポリアクリル酸処理、金属セッケン処理、アミノ酸処理、レシチン処理、無機化合物処理、プラズマ処理、メカノケミカル処理等によって事前に表面

処理されていてもいなくても構わない。

#### 【0069】(6) 界面活性剤

アニオン性界面活性剤：脂肪酸セッケン、 $\alpha$ -アシルスルホン酸塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルアリルスルホン酸塩、アルキルナフタレンスルホン酸塩、アルキル硫酸塩、POEアルキルエーテル硫酸塩、アルキルアミド硫酸塩、アルキルリン酸塩、POEアルキルリン酸塩、アルキルアミドリリン酸塩、アルキロイルアルキルタウリン塩、N-アシルアミノ酸塩、POEアルキルエーテルカルボン酸塩、アルキルスルホコハク酸塩、アルキルスルホ酢酸ナトリウム、アシル化加水分解コラーゲンペプチド塩、パーフルオロアルキルリン酸エステル等が挙げられる。

【0070】カチオン性界面活性剤：塩化アルキルトリメチルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム、臭化ステアリルトリメチルアンモニウム、塩化セトステアリルトリメチルアンモニウム、塩化ジステアリルジメチルアンモニウム、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、臭化ベヘニルトリメチルアンモニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化ベヘニン酸アミドプロピルジメチルヒドロキシプロピルアンモニウム、ステアリン酸ジエチルアミノエチルアミド、ステアリン酸ジメチルアミノエチルアミド、ステアリン酸ジメチルアミノプロピルアミド、ラノリン誘導体第4級アンモニウム塩等が挙げられる。

【0071】両性界面活性剤：カルボキシベタイン型、アミドベタイン型、スルホベタイン型、ヒドロキシルホベタイン型、アミドスルホベタイン型、ホスホベタイン型、アミノカルボン酸塩型、イミダゾリン誘導体型、アミドアミン型等が挙げられる。

【0072】ノニオン性界面活性剤：プロピレングリコール脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビタン脂肪酸エステル、POEソルビット脂肪酸エステル、POEグリセリン脂肪酸エステル、POEアルキルエーテル、POE脂肪酸エステル、POE硬化ヒマシ油、POEヒマシ油、POE・POP共重合体、POE・POPアルキルエーテル、ポリエーテル変性シリコーンラウリン酸アルカノールアミド、アルキルアミンオキシド、水素添加大豆リン脂質等が挙げられる。天然系界面活性剤：レシチン、サポニン、糖系界面活性剤等が挙げられる。

#### 【0073】(7) 多価アルコール、糖

エチレングリコール、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、グリセリン、ジグリセリン、ポリグリセリン、3-メチル-1, 3-ブタンジオール、1, 3-ブチレングリコール、ソルビトール、マンニトール、ラフィノース、エリスリトール、グルコース、ショ糖、果糖、キシリトール、ラクト

ース、マルトース、マルチトール、トレハロース、アルキル化トレハロース、混合異性化糖、硫酸化トレハロース、プルラン等が挙げられる。またこれらの化学修飾体等も使用可能である。

#### 【0074】(8) 高分子

アクリル酸エステル／メタクリル酸エステル共重合体（プラスサイズ、互応化学社製）、酢酸ビニル／クロトン酸共重合体（レジン28-1310、NSC社製）、酢酸ビニル／クロトン酸／ビニルネオデカネート共重合体（28-2930、NSC社製）、メチルビニルエーテルマレイン酸ハーフエステル（ガントレッツES、ISP社製）、T-ブチルアクリレート／アクリル酸エチル／メタクリル酸共重合体（ルビマー、BASF社製）、ビニルピロリドン／ビニルアセテート／ビニルプロピオネート共重合体（ルビスコールVAP、BASF社製）、ビニルアセテート／クロトン酸共重合体（ルビセットCA、BASF社製）、ビニルアセテート／クロトン酸／ビニルピロリドン共重合体（ルビセットCAP、BASF社製）、ビニルピロリドン／アクリレート共重合体（ルビフレックス、BASF社製）、アクリレート／アクリルアミド共重合体（ウルトラホールド、BASF社製）、ビニルアセテート／ブチルマレエート・イソボニルアクリレート共重合体（アドバンテージ、ISP社製）、カルボキシビニルポリマー（カーボボール、BFGoodrich社製）、アクリル酸・メタクリル酸アルキル共重合体（パミュレン、BFGoodrich社製）等のアニオン性高分子化合物；ジアルキルアミノエチルメタクリレート重合体の酢酸両性化物（ユカフォーマー、三菱化学社製）；アクリル酸オクチルアクリルアミド／アクリル酸ヒドロキシプロピル／メタクリル酸ブチルアミノエチル共重合体（AMPHOMER、NSC社製）等の両性高分子化合物；ビニルピロリドン／ジメチルアミノエチルメタクリレートの4級化物（GARQUAT、ISP社製）；メチルビニルイミダゾリウムクロリド／ビニルピロリドン共重合体（ルビコート、BASF社製）等のカチオン性高分子化合物；ポリビニルピロリドン／酢酸ビニル共重合体（ルビスコールVA、BASF社製）、ビニルピロリドン／ジメチルアミノエチルメタクリレート共重合体（コポリマーVC713、ISP社製）等のノニオン性高分子化合物等がある。

【0075】また、セルロース又はその誘導体、アルギン酸カルシウム、プルラン、寒天、ゼラチン、タマリンド種子多糖類、キサンタンガム、カラギーナン、ハイメトキシルペクチン、ローメトキシルペクチン、グアーガム、アラビアゴム、結晶セルロース、アラビノガラクトン、カラヤガム、トラガカントガム、アルギン酸、アルブミン、カゼイン、カードラン、ジェランガム、デキストラン等の天然由来高分子化合物も好適に用いることができる。

#### 【0076】(9) 生理活性成分

生理活性成分としては、皮膚に塗布した場合に皮膚に何らかの生理活性を与える物質が挙げられる。例えば、美白成分、抗炎症剤、老化防止剤、紫外線防御剤、スリミング剤、ひきしめ剤、抗酸化剤、発毛剤、育毛剤、保湿剤、血行促進剤、抗菌剤、殺菌剤、乾燥剤、冷感剤、温感剤、ビタミン剤、アミノ酸、創傷治癒促進剤、刺激緩和剤、鎮痛剤、細胞賦活剤、酵素成分等が挙げられる。

【0077】これらの好適な配合成分の例としては、例えばアシタバエキス、アボカドエキス、アマチャエキス、アルテアエキス、アルニカエキス、アロエエキス、アンズエキス、アンズ核エキス、イチヨウエキス、ウイキョウエキス、ウコンエキス、ウーロン茶エキス、エイジツエキス、エチナシ葉エキス、オウゴンエキス、オウバクエキス、オウレンエキス、オオムギエキス、オトギリソウエキス、オドリコソウエキス、オランダカラシエキス、オレンジエキス、海水乾燥物、海藻エキス、加水分解エラスチン、加水分解コムギ末、加水分解シルク、カモミラエキス、

【0078】カロットエキス、カワラヨモギエキス、甘草エキス、カルカデエキス、カキョクエキス、キウイエキス、キナエキス、キューカンバーエキス、グアノシン、クチナシエキス、クマザサエキス、クララエキス、クルミエキス、グレープフルーツエキス、クレマティスエキス、クロレラエキス、クワエキス、ゲンチアナエキス、紅茶エキス、酵母エキス、ゴボウエキス、コメヌカ発酵エキス、コメ胚芽油、

【0079】コンフリーエキス、コラーゲン、コケモモエキス、サイシンエキス、サイコエキス、サイタイ抽出液、サルビアエキス、サボンソウエキス、ササエキス、サンザシエキス、サンショウエキス、シイタケエキス、ジオウエキス、シコンエキス、シソエキス、シナノキエキス、シモツケソウエキス、シャクヤクエキス、ショウブ根エキス、シラカバエキス、スギナエキス、セイヨウキズタエキス、セイヨウサンザシエキス、セイヨウニワトコエキス、セイヨウノコギリソウエキス、セイヨウハッカエキス、セージエキス、ゼニアオイエキス、センキュウエキス、センブリエキス、ダイズエキス、タイソウエキス、タイムエキス、茶エキス、チョウジエキス、チガヤエキス、チンピエキス、トウキエキス、トウキンセンカエキス、トウニンエキス、トウヒエキス、ドクダミエキス、トマトエキス、納豆エキス、ニンジンエキス、ニンニクエキス、ノバラエキス、ハイビスカスエキス、バクモンドウエキス、パセリエクス、蜂蜜、ハママリスエキス、バリエタリアエキス、ヒキオコシエキス、ビサボロール、ビワエキス、フキタンポポエキス、フキノトウエキス、ブクリョウエキス、ブッチャーブルームエキス、ブドウエキス、

【0080】プロポリス、ヘチマエキス、ベニバナエキス、ペパーミントエキス、ボダイジュエキス、ボタンエキス、ホップエキス、マツエキス、マロニエエキス、ミ

ズバショウエキス、ムクロジエキス、メリッサエキス、モモエキス、ヤグルマギクエキス、ユーカリエクス、ユキノシタエキス、ユズエキス、ヨクイニンエキス、ヨモギエキス、ラベンダーエキス、リンゴエキス、レタスエキス、レモンエキス、レンゲソウエキス、ローズエキス、ローズマリーエキス、ローマカミツレエキス、ローヤルゼリーエキス等を挙げることができる。

【0081】また、デオキシリボ核酸、ムコ多糖類、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、コラーゲン、エラスチン、キチン、キトサン、加水分解卵殻膜などの生体高分子；アミノ酸、加水分解ペプチド、乳酸ナトリウム、尿素、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、ベタイン、ホエイ、トリメチルグリシンなどの保湿成分；スフィンゴ脂質、セラミド、フィトスフィンゴシン、コレステロール、コレステロール誘導体、リン脂質などの油性成分、 $\epsilon$ -アミノカプロン酸、グリチルリチン酸、 $\beta$ -グリチルレチン酸、塩化リゾチーム、グアニアズレン、

【0082】ヒドロコールチゾン等の抗炎症剤；ビタミンA、ビタミンB<sub>2</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、パントテン酸カルシウム、ビオチン、ニコチン酸アミド、ビタミンCエステル等のビタミン類、アラントイン、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、4-アミノメチルシクロヘキサンカルボン酸等の活性成分；トコフェロール、カロチノイド、フラボノイド、タンニン、リグナン、サボニン等の抗酸化剤、 $\alpha$ -ヒドロキシ酸、 $\beta$ -ヒドロキシ酸などの細胞賦活剤； $\gamma$ -オリザノール、ビタミンE誘導体などの血行促進剤、レチノール、レチノール誘導体等の創傷治癒剤、アルブチン、コウジ酸、プラセンタエキス、イオウ、エラグ酸、リノール酸、トラネキサム酸、グルタチオン等の美白剤；セファランチン、カンゾウ抽出物、トウガラシチンキ、ヒノキチオール、ヨウ化ニンニクエキス、塩酸ピリドキシン、DL- $\alpha$ -トコフェロール、酢酸DL- $\alpha$ -トコフェロール、ニコチン酸、ニコチン酸誘導体、パントテン酸カルシウム、D-パントテニルアルコール、アセチルパントテニルエチルエーテル、ビオチン、アラントイン、イソプロピルメチルフェノール、エストラジオール、エチニルエストラジオール、塩化カプロニウム、塩化ベンザルコニウム、塩酸ジフェニヒドラミン、タカナール、カンフル、サリチル酸、ノニル酸バニリルアミド、ノナン酸バニリルアミド、ピロクトンオラミン、ペンタデカン酸グリセリル、L-メントール、モノヒドログアヤコール、レゾルシン、 $\gamma$ -アミノ酪酸、塩化ベンゼトニウム、塩酸メキシレチン、オーキシシン、女性ホルモン、カンタリスチンキ、シクロスポリン、ジンクピリチオン、ヒドロコールチゾン、ミノキシジル、モノステアリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ハッカ油、サダニシキエキス等の育毛剤などが挙げられる。

#### 【0083】(10) 酸化防止剤

亜硫酸水素ナトリウム、亜硫酸ナトリウム、エリソルビン酸、エリソルビン酸ナトリウム、チオジプロピオン酸ジラウリル、トコフェロール、トリルビグアナイド、ノルジヒドログアヤレチン酸、パラヒドロキシアニソール、ブチルヒドロキシアニソール、ジブチルヒドロキシルエン、ステアリン酸アスコルビル、パルミチン酸アスコルビル、没食子酸オクチル、没食子酸プロピル、カロチノイド、フラボノイド、タンニン、リグナン、サボニン、リンゴエキスやチョウジエキスなどの酸化防止効果の認められる植物エキス等が挙げられる。

#### 【0084】(11) 溶媒

精製水、エタノール、低級アルコール、エーテル類、LPG、フルオロカーボン、N-メチルピロリドン、フルオロアルコール、揮発性直鎖状シリコン、次世代フロン等が挙げられる。

【0085】本発明の化粧品用抗菌性組成物としては、例えばファンデーション、白粉、アイシャドウ、アイライナー、アイブロー、チーク、口紅、ネイルカラー等のメイクアップ化粧品；乳液、クリーム、ローション、カラミンローション、サンスクリーン剤、サンタン剤、アフターシェーブローション、プレシェーブローション、パック料、アクネ対策化粧品；エッセンス等の基礎化粧品；シャンプー、リンス、コンディショナー、ヘアカラー、ヘアトニック、セット剤、養毛料、パーマネント剤等の頭髮化粧品；ボディパウダー、デオドラント、脱毛剤、セッケン、ボディシャンプー、入浴剤、ハンドソープ、香水等の化粧品に好適に用いることができる。

【0086】本発明の化粧品用抗菌性組成物からなる化粧品の剤型としては、二層状、油中水型エマルジョン、水中油型エマルジョン、ジェル状、スプレー、ムース状、油性、固形状、シート状、パウダー状など従来公知の剤型を使用することができる。

【0087】本発明は、環境調和型で安全性の高い殺菌成分であるアイチュリン系ペプチドを化粧品に配合して、その保存安定性を著しく高めることを目指したものである。さらにアイチュリン系ペプチドと同様に環境に適合し、安全性が高く、皮膚刺激性を著しく低減させる能力を有する界面活性剤であるサーファクチン系ペプチドが、アイチュリン系ペプチドの殺菌作用を著しく増強することに着目し、アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとを併用することにより、アイチュリン系ペプチドの使用量をさらに抑えると同時に、抗菌スペクトルを広げることができる。さらに機能性化粧品に含まれる、例えば、抗酸化作用を高めるために配合されるビタミンCの誘導体、ビタミンEなどの脂溶性成分ともミセルを形成するため、それらの物理化学的安定性を高めることができるとともに、それらの細胞膜透過を助けることができる。

【0088】本発明者は、このようにアイチュリン系ペ

プチドとサーファクチン系ペプチドとがつくる混合ミセル構造が細胞膜に貫通孔構造を形成する作用と、サーファクチン系ペプチドの界面活性剤としての作用が相乗的に働き、化粧品に混入する微生物を殺菌すると同時に、化粧品に含有される様々な機能性成分、特に脂溶性や油性成分とも会合し、複合体を形成して、皮膚に作用し、それら成分を緩慢且つ安全に皮下細胞層に浸透させることを見出した。また同時に、これら成分との複合体も微生物に作用することがわかってきており、さらにはサーファクチン系ペプチドと同様にアイチュリン系ペプチドにも様々な皮膚刺激性の化粧料成分をマスキングし、その作用から皮膚を防御することも明らかになりつつある。このようにアイチュリンとサーファクチンとの組合せは化粧料用抗菌性組成物としては画期的かつ理想的であるといえる。

【0089】本発明者は、アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとの混合比率と、抗菌効果との相関について以下のような手法により確認している。予め用意した酵母細胞 (*Saccharomyces cerevisiae*) の培養液に、アイチュリン系ペプチド (アイチュリン) とサーファクチン系ペプチド (サーファクチン) を表1に示すように各々0~40  $\mu$ Mの濃度範囲で混合し、室温 (25℃) で5時間インキュベートした後、培養液をメンブレンフィルター (直径0.22  $\mu$ m) で濾過し、濾

過液に含まれる細胞質成分を、紫外吸収 (260nm及び280nm) により測定した。その結果を表1に示す。

【0090】この試験は、アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとの作用により、酵母細胞の細胞膜が破壊された程度を観測するものであり、表1の数値は酵母細胞が完全に破壊された場合の最大値 (100%) に対する比率 (%) を意味している。さらにまた、アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドに加えて、ビタミンE (20  $\mu$ M) を添加した場合についても調べた。この結果から、サーファクチン系ペプチドによりアイチュリン系ペプチドの細胞膜破壊作用が2倍以上に増強されることがわかる。

【0091】また、アイチュリンの濃度については、サーファクチン存在下では、20  $\mu$ Mと40  $\mu$ Mとの破壊作用にそれほど有意な差がみられないことから、サーファクチン系ペプチドによりアイチュリン系ペプチドの作用が20  $\mu$ Mでほぼ高原状態を迎えていることを示唆している。さらにまた、ビタミンEを加えても、若干の増強効果がみられることから、アイチュリン系ペプチドが細胞膜に作用する際に、脂溶性のビタミンEもそのミセル構造形成に関与していることが伺われる。

【0092】

【表1】

| アイチュリン/サーファクチン   | 260nm | 280nm |
|------------------|-------|-------|
| 0/40 $\mu$ M     | 10%   | 8%    |
| 20/40 $\mu$ M    | 54%   | 36%   |
| 40/40 $\mu$ M    | 64%   | 50%   |
| 40/20 $\mu$ M    | 60%   | 40%   |
| 40/0 $\mu$ M     | 25%   | 18%   |
| 40/20 $\mu$ M+VE | 62%   | 44%   |

※VE: ビタミンE (20  $\mu$ M)

【0093】以上の結果から、本発明者らは、アイチュリン系ペプチド単独でも細胞膜が破壊されることを確認したが、さらにアイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドとを混合した場合は、よりその効果が増強できることを見出した。その混合比率については、アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドのモル分率で10:1~1:10、より好ましくは、3:1~1:3に混合することが好ましく、さらに好ましくは、アイチュリン系ペプチドに対してサーファクチン系ペプチドの比率が高いほうが、アイチュリン系ペプチドの殺菌作用に対して配合比率を抑えることができる上、化粧品に求められるサーファクチン系ペプチドの低皮膚刺激性の界面活性作用を増強することができる。また、さらにビタミンEなどの脂溶性の機能成分を加えることも効果的である。

【0094】本発明を構成するアイチュリン系ペプチド

については、例えば、特開平7-143897号公報に開示されているバチルスアミロリキファシエンス株、特開平2-209803号公報にや特開平5-51305号公報に開示されるバチルスズブチリス株が挙げられる。このようにアイチュリン系ペプチドを産生できる微生物としては、バチルス属株がもっともよく知られており、中でもバチルスアミロリキファシエンス、バチルスズブチリスが有名である。同様にサーファクチン系ペプチドについても米国特許公報5958728号にあるようにバチルス属株が産生することが知られているが、本発明を完成するアイチュリン系ペプチド、サーファクチン系ペプチドについてはこれらバチルス属株に限定されるものでないことは言うまでもない。

【0095】さらにまた、アイチュリン系ペプチドとサーファクチン系ペプチドに代えて、それらを産生する微生物を用いることももちろん可能であるが、現時点で

は、化粧品用抗菌性組成物として微生物自体を用いる概念も、そういう技術についても見当たらない。

【0096】

【実施例】以下、本発明の化粧品用抗菌性組成物について、試験例により、さらに詳しく説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【0097】(実施例1)カビ抵抗性試験

市販のアイチュリン (Iturin A:シグマ社製) とサーファクチン (昭和電工株式会社株式会社登録商標) : 昭和電工株式会社製) を用い、防カビ性能 (カビ抵抗性試験; JIS Z2911に基づく) について試験した。試験に用いたカビは次の通りである。これらのカビはいずれも防腐系の評価で使用される代表的な指標菌である。

・ *Aspergillus niger* ATCC 9642

・ *Penicillium luteum* ATCC 9644

・ *Cladosporium herbarum* IAM. F517

・ *Trichoderma* T-1 ATCC 9645

・ *Chaetomium globosum* ATCC 6205

【0098】試料 (アイチュリン 40  $\mu$ M、サーファクチン 40  $\mu$ M を含む懸濁液) を No. 5 濾紙に含浸させ、乾燥させたあと直径 30 mm の試験片を作成した。次に JIS Z2911 に準拠して、上記の 5 種の混合菌懸濁液を散布した後、28℃ の培養器中で 3 週間培養を行い、試験片表面のカビの発育を調べた (図 1)。

【0099】試験は陽性対照として、一般に化粧品に用いられるパラオキシ安息香酸エチル (0.05%) を用い、アイチュリン/サーファクチン試験片と比較した。それを表 2 に示す。

【0100】

【表 2】

| 劣化条件      | アイチュリン/サーファクチン | パラオキシ安息香酸エチル |
|-----------|----------------|--------------|
| 未処理       | 3 (○)          | 3 (○)        |
| 中性化       | 3 (○)          | 3 (○)        |
| 温水 1 ヶ月浸漬 | 3 (○)          | 3 (○)        |
| 温水 2 ヶ月浸漬 | 3 (○)          | 3 (○)        |
| 温水 3 ヶ月浸漬 | 3 (○)          | 2 (×)        |
| 温水 4 ヶ月浸漬 | 3 (○)          | 2 (×)        |

※表中の数値は JIS Z 2911 の表記方法に基づく。

【0101】1……試料表面のカビの発育が 1/3 を超える

2……試料表面のカビの発育が 1/3 を超えない

3……試料表面にカビの発育が認められない

( ) 内は、『○: 阻止帯がある、×: 阻止帯がない』を示す。

処理条件を以下に示す。

未処理……中性化なし+温水浸漬なし

中性化……「未処理」を高湿度炭酸ガス雰囲気中で中性化

温水浸漬……「未処理」を 40℃ 温水浸漬後、中性化

この結果から、アイチュリン/サーファクチンは優れた

抗カビ性能を有していることが判明した。

【0102】(実施例 2) 抗菌性試験

実施例 1 と同様、市販のアイチュリン、サーファクチン (等モル濃度混合物) を用いて、抗菌性を評価した。抗菌活性は試験した微生物に対する最小発育阻止濃度 (MIC) で評価した。その結果を表 3 に示す。試験に使用した指標菌は、化粧料の防腐系の評価で使用される代表的な菌種をはじめ、日常生活において汚染が懸念される代表的な菌種である。

【0103】

【表 3】

アイチュリン／サーファクチンの各種菌株に対する最小発育阻止濃度

| 菌種   | MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) |
|--|--------------------------|
| 黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus ATCC 29213) | 100                      |
| 連鎖球菌 (Streptococcus faecalis ATCC 29242)   | 100                      |
| 大腸菌 (Escherchia coli ATCC 25922)           | 100                      |
| 緑膿菌 (Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853)    | 200                      |
| 黴菌 (Sereatia marcescens)                   | 100                      |
| プロテウス菌 (Proteus mirabilis)                 | 100                      |
| 枯草菌 (Bacillus subtilis ATCC 6633)          | 50                       |
| 黄コウジカビ (Ascoergillus oryzae)               | 25                       |
| リンゴ腐乱病菌 (Valsa ceratosperma)               | 50                       |
| 紫紋羽病菌 (Helicobasidium monpa)               | 50                       |
| 灰色ブドウカビ菌 (Botrytis cinerea)                | 100                      |
| カワラタケ (Coriolus versicolor 林試1030)         | 25                       |

※表中のMICはアイチュリンとサーファクチンのトータル量を示す。

【0104】この結果、アイチュリン／サーファクチン系はかなり低い濃度で広い抗菌活性が発揮されていることが明らかとなった。

【0105】(実施例3) ビタミンの皮膚浸透性を高める効果

ヒト皮膚再構築モデルとして市販されているTESTSKIN (東洋紡) を用い、L-アスコルビン酸パルミチン酸エステル (AAP) を角層側から投与し、アイチュリン (20  $\mu\text{M}$ ) とサーファクチン (20  $\mu\text{M}$ ) の有無で、それが皮膚に浸透した後に変換されるアスコルビン酸の量及び変換されずに浸透したL-アスコルビン酸パルミチン酸エステルを定量して評価した。

【0106】試験方法は、L-アスコルビン酸パルミチン酸エステル (シグマ社製) 100、200 mM 溶液をヒト皮膚3次モデルに載せ、37℃、5%  $\text{CO}_2$  存在下で2時間静置した後、カルシウムイオンフリーのリン酸緩衝液 (pH 7.2) で洗浄し、凍結保存した。これを0.2%のリン酸を含むアセトニトリル溶液を用いてホモジネートし、遠心 (12,000 rpm  $\times$  5 min) して滲過した後、HPLCで滲液に含まれるアスコルビン酸を定量した。その結果を表4に示す。

【0107】

【表4】

滲液中に含まれるアスコルビン酸、AAP量 (nmol/mg protein)

| AAPナブル              | アスコルビン酸量 | AAP量 |
|---------------------|----------|------|
| AAP 100mM           | 45       | 60   |
| AAP 200mM           | 60       | 65   |
| AAP 100mM + ITN/SFN | 55       | 70   |
| AAP 200mM + ITN/SFN | 82       | 80   |

※ITN/SFN: アイチュリン (ITN) 20  $\mu\text{M}$ 、サーファクチン (SFN) 20  $\mu\text{M}$

【0108】この結果、アイチュリンとサーファクチンはL-アスコルビン酸パルミチン酸エステルの皮膚浸透を助ける効果があることがはじめて明らかとなった。これは、アイチュリンとサーファクチンがつくる混合ミセル構造体に、L-アスコルビン酸パルミチン酸エステル

の脂溶性部位が相互作用して、その酸化修飾が保護されるためだと考えられる。

【0109】(実施例4) 抗菌性低刺激化粧料の調整 (クリーム)

以下に示す処方によりクリームを調整した。即ち、(1)

～(6)、(11)を加熱溶解し、70℃に保つ(油相)。これに(7)、(8)をかき混ぜながら加え溶解させる。次に(9)～(10)を(12)に加熱溶解したものに、かき混ぜなが

ら油相を加える。ホモミキサー処理した後、急冷してクリームを得た。以下、表中の数値は質量%を表す。

【0110】

|                                |      |
|--------------------------------|------|
| (1)ワセリン                        | 8.0  |
| (2)ラノリン                        | 2.0  |
| (3)スクワラン                       | 20.0 |
| (4)セタノール                       | 5.0  |
| (5)モノステアリン酸グリセロール              | 2.0  |
| (6)ポリオキシエチレンモノラウリン酸ソルビタン(20EO) | 2.0  |
| (7)アイチュリン                      | 0.2  |
| (8)サーファクチン(アミノフェクト)            | 0.5  |
| (9)グリセロール(86%)                 | 5.0  |
| (10)1,3-ブチレングリコール              | 5.0  |
| (11)香料                         | 0.1  |
| (12)精製水                        | 50.2 |

【0111】(実施例5)抗菌性低刺激化粧料の調整(化粧水)

以下に示す処方により化粧水を調整した。即ち、(1)～

(7)の各成分を順次(8)に添加し、均一に混合して調整する。

【0112】

|                     |       |
|---------------------|-------|
| (1)エタノール            | 0.5   |
| (2)1,3-ブチレングリコール    | 10.0  |
| (3)グリセリン            | 2.0   |
| (4)ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油  | 0.6   |
| (5)アイチュリン           | 0.5   |
| (6)サーファクチン(アミノフェクト) | 0.5   |
| (7)香料               | 0.06  |
| (8)精製水              | 85.84 |

【0113】(実施例6)抗菌性低刺激化粧料の調整(乳液)

以下に示す処方により乳液を調整した。即ち、(1)～(6)の油相を混合し、加熱融解して75℃に保つ。一方、

(7)～(10)の水相を混合し、加熱溶解して75℃とし、これに前記油相を攪拌しながら添加して乳化する。冷却後40℃にて(11)、(12)、(13)を添加、混合する。

【0114】

|                                     |      |
|-------------------------------------|------|
| (1)スクワラン                            | 4.0  |
| (2)トリ-2-エチルヘキサン酸グリセリル               | 2.0  |
| (3)2-エチルヘキサン酸セチル                    | 3.0  |
| (4)セタノール                            | 0.6  |
| (5)ステアリルアルコール                       | 0.4  |
| (6)ソルビタンモノステアリン酸エステル                | 1.2  |
| (7)1,3-ブチレングリコール                    | 6.0  |
| (8)ジプロピレングリコール                      | 4.0  |
| (9)ポリオキシエチレン(20EO)ソルビタンモノステアリン酸エステル | 0.8  |
| (10)精製水                             | 75.9 |
| (11)アイチュリン                          | 0.8  |
| (12)サーファクチン(アミノフェクト)                | 1.2  |
| (13)香料                              | 0.1  |

【0115】(実施例7)抗菌性低刺激化粧料の調整(メイクアップベースクリーム)

以下に示す処方によりメイクアップベースクリームを調整した。即ち、(11)～(13)を(4)で混練し、これを(5)～(7)の水相に添加、混合し、70℃に加熱する。一方、

(1)～(3)の油相成分を混合、加熱して70℃とし、これを前記水相に攪拌しながら添加して乳化する。乳化後冷却して40℃にて(8)～(10)を添加する。

【0116】

|           |      |
|-----------|------|
| (1)ステアリン酸 | 12.0 |
| (2)セタノール  | 2.0  |



|                           |      |
|---------------------------|------|
| (3)自己乳化型グリセリルモノステアリン酸エステル | 2.0  |
| (4)プロピレングリコール             | 10.0 |
| (5)グリセリン                  | 3.0  |
| (6)水酸化カリウム                | 0.3  |
| (7)精製水                    | 67.6 |
| (8)アイチュリン                 | 0.6  |
| (9)サーファクチン(アミノフェクト)       | 0.9  |
| (10)香料                    | 0.1  |
| (11)二酸化チタン                | 1.0  |
| (12)ベンガラ                  | 0.1  |
| (13)黄酸化鉄                  | 0.4  |

【0117】(実施例8)抗菌性低刺激化粧料の調整  
(乳液状ファンデーション)

以下に示す処方により乳液状ファンデーションを調整した。即ち、(16)～(20)の顔料を混合後、粉碎機により粉碎する。(12)を70℃に加熱し、(9)を加えてよく膨潤させ、これにあらかじめ(8)を(10)に分散させたものを

加え、さらに(11)を添加し、溶解させる。(1)～(7)の油相は混合し、加熱融解して80℃とする。前記顔料を水相に攪拌しながら加え、コロイドミルを通して75℃とし、前記油相を攪拌しながら加えて乳化し、冷却後40℃にて、(13)～(15)を添加する。

【0118】

|                       |      |
|-----------------------|------|
| (1)ステアリン酸             | 2.4  |
| (2)モノステアリン酸プロピレングリコール | 2.0  |
| (3)セトステアリルアルコール       | 0.2  |
| (4)液状ラノリン             | 2.0  |
| (5)流動パラフィン            | 3.0  |
| (6)ミリスチン酸イソプロピル       | 8.5  |
| (7)グリセリルモノステアリルエーテル   | 3.5  |
| (8)カルボキシメチルセルロースナトリウム | 0.2  |
| (9)ベントナイト             | 0.5  |
| (10)イソブレングリコール        | 4.0  |
| (11)トリエタノールアミン        | 1.1  |
| (12)精製水               | 52.0 |
| (13)アイチュリン            | 1.0  |
| (14)サーファクチン(アミノフェクト)  | 1.5  |
| (15)香料                | 0.1  |
| (16)酸化チタン             | 8.0  |
| (17)タルク               | 4.0  |
| (18)ベンガラ              | 3.0  |
| (19)黄酸化鉄              | 2.5  |
| (20)黒酸化鉄              | 0.5  |

【0119】(実施例9)抗菌性低刺激化粧料の調整  
(クリーム状ファンデーション)

以下に示す処方によりクリーム状ファンデーションを調整した。即ち、(14)～(20)の顔料を混合後、粉碎機により粉碎する。(7)～(10)を混合、溶解させ、加熱する。

(1)～(6)の油相は混合し、加熱溶解して80℃とする。前記顔料を水相に攪拌しながら加え、コロイドミルを通して75℃とし、前記油相を攪拌しながら加えて乳化し、冷却後40℃にて(11)～(13)を添加する。

【0120】

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| (1)ステアリン酸               | 5.0 |
| (2)親油型グリセリルモノステアリン酸エステル | 2.5 |
| (3)モノラウリン酸プロピレングリコール    | 3.0 |
| (4)セトステアリルアルコール         | 1.0 |
| (5)流動パラフィン              | 7.0 |
| (6)ミリスチン酸イソプロピル         | 8.0 |
| (7)ジグリセリン               | 3.0 |
| (8)トリエチレングリコール          | 2.0 |

|                        |      |
|------------------------|------|
| (9) トリエタノールアミン         | 1.2  |
| (10) 精製水               | 44.2 |
| (11) アイチュリン            | 0.8  |
| (12) サーファクチン (アミノフェクト) | 1.2  |
| (13) 香料                | 0.1  |
| (14) 酸化チタン             | 8.0  |
| (15) カオリン              | 5.0  |
| (16) タルク               | 2.0  |
| (17) ベントナイト            | 1.0  |
| (18) ベンガラ              | 2.6  |
| (19) 黄酸化鉄              | 2.1  |
| (20) 黒酸化鉄              | 0.3  |

【0121】(実施例10) 抗菌性低刺激化粧料の調整  
(乳液型アイカラー)

以下に示す処方により乳化型アイカラーを調整した。即ち、(5)～(8)の水相を混合、溶解して加熱し、これにあらかじめ混合、粉碎した(13)、(14)を添加、分散し、7

5℃に加熱する。これにあらかじめ混合、加熱して均一とした(1)～(4)を攪拌しながら添加して乳化し、冷却後(9)～(12)を添加、混合する。

【0122】

|                        |       |
|------------------------|-------|
| (1) ステアリン酸             | 8.0   |
| (2) 白色ワセリン             | 15.0  |
| (3) パルミチン酸イソプロピル       | 5.0   |
| (4) ラノリン               | 5.0   |
| (5) 1,3-ブチレングリコール      | 5.0   |
| (6) ヘキシレングリコール         | 5.0   |
| (7) トリエタノールアミン         | 2.0   |
| (8) 精製水                | 50.83 |
| (9) アイチュリン             | 0.5   |
| (10) サーファクチン (アミノフェクト) | 0.75  |
| (11) ラベンダーエタノール抽出物     | 1.25  |
| (12) 香料                | 0.15  |
| (13) 赤色221号            | 0.02  |
| (14) 群青                | 1.5   |

【0123】(実施例11) 抗菌性低刺激化粧料の調整  
(乳化型チークカラー)

以下に示す処方により乳化型チークカラーを調整した。即ち、(11)～(13)の水相を混合、溶解して加熱し、これにあらかじめ混合、粉碎した(17)、(18)を添加、分散

し、75℃に加熱する。これにあらかじめ混合、加熱して均一とした(1)～(10)を攪拌しながら添加して乳化し、冷却後(14)～(16)を添加、混合する。

【0124】

|  |       |
|--|-------|
| (1) ミツロウ                               | 3.0   |
| (2) ステアリン酸                             | 2.0   |
| (3) セタノール                              | 3.0   |
| (4) ラノリン                               | 3.0   |
| (5) 流動パラフィン                            | 15.0  |
| (6) ミリスチン酸イソプロピル                       | 7.0   |
| (7) ポリオキシエチレン (20EO) ソルビタンモノステアリン酸エステル | 4.2   |
| (8) ソルビタンモノステアリン酸エステル                  | 1.8   |
| (9) グリセリルモノステアリン酸エステル                  | 2.0   |
| (10) グリセリルモノパルミチルエーテル                  | 2.0   |
| (11) プロピレングリコール                        | 5.0   |
| (12) トリエタノールアミン                        | 0.6   |
| (13) 精製水                               | 46.95 |
| (14) アイチュリン                            | 0.8   |

|                       |      |
|-----------------------|------|
| (15)サーファクタン (アミノフェクト) | 1.2  |
| (16)香料                | 0.15 |
| (17)赤色202号            | 0.05 |
| (18)黄酸化鉄              | 2.25 |

【0125】(実施例12) 抗菌性低刺激化粧料の調整  
(乳化型アイライナー)

以下に示す処方により乳化型アイライナーを調整した。  
即ち、(1)～(4)の油相成分を混合・加熱して溶解させる。これに(5)～(8)の水相を混合、加熱し、攪拌しながら

ら加えて乳化する。次いで、この乳化物に(12)～(14)を加え、コロイドミルを通して分散させた後冷却し、40℃にて(9)～(11)を加える。

【0126】

|                       |      |
|-----------------------|------|
| (1)ステアリン酸             | 3.5  |
| (2)ミツロウ               | 2.0  |
| (3)カルナバロウ             | 0.5  |
| (4)マイクロクリスタリンワックス     | 5.0  |
| (5)1,3-ブチレングリコール      | 7.0  |
| (6)エチレングリコールモノブチルエーテル | 2.5  |
| (7)トリエタノールアミン         | 1.5  |
| (8)精製水                | 45.9 |
| (9)アイチュリン             | 0.8  |
| (10)サーファクタン (アミノフェクト) | 1.2  |
| (11)香料                | 0.1  |
| (12)3.0重量%ベントナイト抽出物   | 20.0 |
| (13)酸化チタン             | 8.0  |
| (14)カーボンブラック          | 2.0  |

【0127】(実施例13) 抗菌性低刺激化粧料の調整  
(水性懸濁型マスカラ)

以下に示す処方により水性懸濁型マスカラを調整した。  
即ち、(10)に(2)～(6)を添加して溶解させ、次いで(7)

～(9)を添加し、コロイドミルを通して分散させる。これに(1)を加え、均一に分散させる。

【0128】

|                       |      |
|-----------------------|------|
| (1)50重量%酢酸ビニルエマルジョン   | 37.0 |
| (2)カルボキシメチルセルロースナトリウム | 1.0  |
| (3)1,3-ブチレングリコール      | 3.5  |
| (4)エチレングリコールモノメチルエーテル | 3.5  |
| (5)アイチュリン             | 0.5  |
| (6)サーファクタン (アミノフェクト)  | 0.5  |
| (7)酸化チタン              | 8.0  |
| (8)カーボンブラック           | 1.6  |
| (9)ベンガラ               | 0.4  |
| (10)精製水               | 44.0 |

【0129】(実施例14) 抗菌性低刺激化粧料の調整  
(クレンジングジェル)

以下に示す処方によりクレンジングジェルを調整した。  
即ち、(3)、(7)を(12)に添加し均一とした後、70℃に

加熱して均一に溶解させる。次いで冷却して40℃にて(9)～(11)を添加し、最後に(8)を加えて中和する。

【0130】

|                            |      |
|----------------------------|------|
| (1)グリセリン                   | 15.0 |
| (2)1,3-ブチレングリコール           | 10.0 |
| (3)無水ケイ酸                   | 7.0  |
| (4)ポリオキシエチレン(20EO)ラウリルエーテル | 5.0  |
| (5)ポリオキシエチレン(20EO)硬化ヒマシ油   | 2.5  |
| (6)ジエチレングリコールモノエチルエーテル     | 5.0  |
| (7)カルボキシビニルポリマー            | 0.5  |
| (8)水酸化カリウム                 | 0.45 |
| (9)アイチュリン                  | 1.0  |

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| (10)サーファクチン (アミノフェクト) | 1.0   |
| (11)香料                | 0.1   |
| (12)精製水               | 52.45 |

【0131】(実施例15) 抗菌性低刺激化粧料の調整  
(ヘアリンス)

以下に示す処方によりヘアリンスを調整した。即ち、(1)に(5)、(8)を加え、70℃に加熱する。一方、(1)～(4)を混合、溶解し、70℃に加熱する。この油相を攪

拌しながら、先に調製した水相に徐々に加えて予備乳化し、ホモキサーを加えて均一とした後冷却し、40℃にて(6)、(7)、(9)を添加する。

【0132】

|                              |      |
|------------------------------|------|
| (1)セタノール                     | 3.0  |
| (2)塩化ステアリルトリメチルアンモニウム        | 0.7  |
| (3)シリコーン油                    | 3.0  |
| (4)ポリオキシエチレン (10EO) オレイルエーテル | 1.0  |
| (5)グリセリン                     | 5.0  |
| (6)アイチュリン                    | 1.0  |
| (7)サーファクチン (アミノフェクト)         | 0.5  |
| (8)緑色3号1重量%水溶液               | 0.2  |
| (9)香料                        | 0.1  |
| (10)精製水                      | 85.5 |

【0133】(実施例16) 抗菌性低刺激化粧料の調整  
(ヘアトリートメント)

以下に示す処方によりヘアトリートメントを調整した。即ち、(1)～(7)の油相成分を混合、加熱して80℃とす

る。一方、(8)～(10)の水相成分を混合、加熱して85℃とし、これに前記油相を添加して乳化し、冷却後、40℃にて(11)～(13)を添加する。

【0134】

|                              |      |
|------------------------------|------|
| (1)ポリオキシエチレン (30EO) ベヘニルエーテル | 4.0  |
| (2)自己乳化型グリセリルモノステアレート        | 6.0  |
| (3)ミリスチン酸イソプロピル              | 5.0  |
| (4)ヘキシルデカノール                 | 5.0  |
| (5)スクワラン                     | 3.0  |
| (6)精製ラノリン                    | 3.0  |
| (7)ステアリン酸                    | 5.0  |
| (8)ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン         | 5.0  |
| (9)グリセリン                     | 10.0 |
| (10)精製水                      | 52.8 |
| (11)香料                       | 0.2  |
| (12)アイチュリン                   | 0.5  |
| (13)サーファクチン                  | 0.5  |

【0135】(実施例17) 抗菌性低刺激化粧料の調整  
(洗顔料)

以下に示す処方により洗顔料を調整した。即ち、(1)～(6)の油相及び(7)、(8)の水相をそれぞれ65℃に混合

加熱溶解した後、油相に水相を加えて乳化する。冷却後、40℃で(9)～(11)を添加して混合する。

【0136】

|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| (1)流動パラフィン                        | 25.0 |
| (2)セタノール                          | 2.0  |
| (3)ラノリン                           | 2.0  |
| (4)モノステアリン酸グリセリル                  | 5.0  |
| (5)ポリオキシエチレンステアリルエーテル             | 5.0  |
| (6)ポリオキシエチレン (20EO) ソルビタンモノステアレート | 1.0  |
| (7)1, 3-ブチレングリコール                 | 10.0 |
| (8)精製水                            | 48.4 |
| (9)香料                             | 0.1  |
| (10)アイチュリン                        | 0.8  |
| (11)サーファクチン (アミノフェクト)             | 0.7  |

【0137】(実施例18) 抗菌性低刺激化粧料の調整  
(ボディシャンプー)

以下に示す処方によりボディシャンプーを調整した。即

|  |      |
|--|------|
| (1) ラウリルエーテル硫酸ナトリウム                            | 20.0 |
| (2) ミリスチルエーテル硫酸ナトリウム                           | 10.0 |
| (3) カプリン酸ジエタノールアミド                             | 3.0  |
| (4) ポリオキシプロピレン (10PO) ポリオキシエチレン (20EO) セチルエーテル | 3.5  |
| (5) 塩化ナトリウム                                    | 2.5  |
| (6) グリセリン                                      | 10.0 |
| (7) アイチュリン                                     | 0.3  |
| (8) サーファクチン (アミノフェクト)                          | 0.2  |
| (9) 香料   | 0.3  |
| (10) 精製水                                       | 50.2 |

【0139】次に、上記の実施例4～18について、抗菌活性、皮膚刺激性及び使用時の不快感について評価を行った。

【0140】(1) 抗菌活性の評価

細菌として大腸菌 (*Escherichia coli*)、黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) 及び緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) を、真菌としてカンジダ (*Candida albicans*) 及び黒カビ (*Aspergillus niger*) を用いて、試料

ち、(1)～(9)の各成分を順次(10)に添加し、均一に混合する。

【0138】

1g当たり細菌は $10^6$ 個、真菌は $10^5$ 個を植菌し、37℃及び25℃でそれぞれ培養し、2週間後に、細菌については死滅した場合、真菌については生菌数が1/1000以下となった場合に合格であると判断した。なお抗菌力試験結果は、表5において合格したものを「○」、不合格のものを「×」として示した。

【0141】

【表5】

| 実施例 | 細菌  |         |     | 真菌   |     |
|-----|-----|---------|-----|------|-----|
|     | 大腸菌 | 黄色ブドウ球菌 | 緑膿菌 | カンジダ | 黒カビ |
|     |     | 球菌      |     |      |     |
| 4   | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 5   | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 6   | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 7   | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 8   | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 9   | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 10  | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 11  | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 12  | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 13  | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 14  | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 15  | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 16  | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 17  | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |
| 18  | ○   | ○       | ○   | ○    | ○   |

【0142】上記表5において明らかなように、本発明の実施例4～18においては、いずれも細菌及び真菌の双方に対して十分な抗菌活性が認められた。

【0143】(2) 皮膚刺激性の評価

実施例4～18について、男性パネラー35名を用い

て、48時間閉塞貼付試験を行い、表6に示す判定基準により評価し、35名の皮膚刺激指数の平均値を求めた。なお、実施例14～18については、1.0重量%水溶液を試験に用いた。

【0144】

【表6】

| 皮膚状態        | 皮膚刺激指数 |
|-------------|--------|
| 紅斑を認めず      | 0      |
| 微弱な紅斑発生     | 1      |
| 明確な紅斑発生     | 2      |
| 中程度の紅斑発生    | 3      |
| 著しい紅斑発生     | 4      |
| 浮腫を認めず      | 0      |
| わずかな浮腫発生    | 1      |
| 明確な浮腫発生     | 2      |
| 中程度の浮腫発生    | 3      |
| 1mmを超える浮腫発生 | 4      |

## 【0145】(3) 使用時の不快感の評価

女性パネラー20名を1群とし、各群に実施例4～18のそれぞれを使用させ、塗布後30秒から1分間の間に感じる差のような痛み、ヒリヒリ感、チクチク感といった不快感について評価させた。

【0146】評価結果は、

「非常に強く感じる」 = 5点

「やや強く感じる」 = 4点

「感じる」 = 3点

「少し感じる」 = 2点

「微妙に感じる」 = 1点

「感じない」 = 0点

として評価し、20名の平均値で示した。

【0147】この際、実施例14～18については1.0重量%水溶液を試験に用いた。結果を表7にまとめて示す。

【0148】

【表7】

| 実施例 | 皮膚刺激指数 | 使用時の不快感 |
|-----|--------|---------|
| 4   | 0.10   | 0.90    |
| 5   | 0.13   | 0.75    |
| 6   | 0.15   | 1.05    |
| 7   | 0.17   | 0.80    |
| 8   | 0.22   | 0.65    |
| 9   | 0.15   | 0.70    |
| 10  | 0.06   | 1.20    |
| 11  | 0.28   | 0.15    |
| 12  | 0.27   | 0.95    |
| 13  | 0.22   | 1.00    |
| 14  | 0.26   | 1.00    |
| 15  | 0.24   | 1.00    |
| 16  | 0.12   | 1.00    |
| 17  | 0.21   | 1.00    |
| 18  | 0.19   | 1.00    |

【0149】上記表7から、本発明の実施例4～18については、いずれにおいても皮膚刺激性は認められず、使用時の不快感も僅かに感じられる程度である。このように、本発明により抗菌作用が増強され、しかも皮膚刺

激性のみならず、使用時の不快感もほとんど感じられないという抗菌性と低刺激性を兼ね備えた化粧料用抗菌性組成物を得ることができる。

【0150】

【発明の効果】本発明により、現在、一般の化粧品組成物に配合されている防腐成分であるパラベン類よりも広く優れた抗菌活性を提供できるばかりか、それらに比してヒト、環境に対する安全性は絶対であり、またその配合により、化粧品に配合されている他の皮膚刺激性成分の刺激性を低減でき、さらに脂溶性のビタミンや脂溶性部分を含むビタミン誘導体の皮膚透過性を高めることが

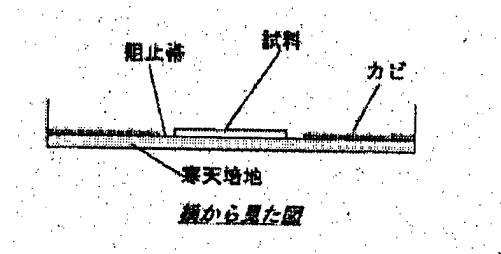
でき、単なる組成物としてではなく、化粧品全体の機能性を高める効果が生まれ、これまでにない画期的な化粧品用抗菌性組成物となり、化粧品の機能をさらに助長する働きがあり、化粧品分野全般への応用が期待できる。

【0151】

【図面の簡単な説明】

【図1】カビ培養試験装置の一例を示す断面図である。

【図1】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

(参考)

A 6 1 K 7/032  
7/08  
7/40  
7/48  
7/50

A 6 1 K 7/032  
7/08  
7/40  
7/48  
7/50

(72)発明者 続木 敏

千葉県千葉市緑区大野台一丁目1番1号  
昭和電工株式会社総合研究所内

(72)発明者 小方 英二

千葉県千葉市緑区大野台一丁目1番1号  
昭和電工株式会社総合研究所内

Fターム(参考) 4C083 AA082 AB032 AB132 AB172  
AB232 AB242 AB332 AB432  
AB442 AC012 AC022 AC072  
AC112 AC122 AC172 AC242  
AC352 AC392 AC422 AC432  
AC442 AC512 AC542 AC642  
AC782 AC792 AD042 AD092  
AD152 AD272 AD411 AD412  
AD512 AD611 CC02 CC04  
CC05 CC11 CC12 CC14 CC23  
CC33 CC39 DD23 DD27 DD31  
DD41 EE03 EE06 EE07 EE10